

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
17 février 2005 (17.02.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/013957 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
A61K 31/155, 9/16

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/050376

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(22) Date de dépôt international : 5 août 2004 (05.08.2004)

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

(25) Langue de dépôt : français

— relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

(26) Langue de publication : français

Publiée :

(30) Données relatives à la priorité :
0350403 6 août 2003 (06.08.2003) FR

— sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : SARL
GALENIX INNOVATIONS [FR/FR]; Allée des Palanques,
F-33127 Saint-Jean D'Illac (FR). PHARMINNOVA-
TION [FR/FR]; 2, allée du Doyen Brus, F-33600 Pessac
(FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(72) Inventeur; et
(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : BESSE,
Jérôme [FR/FR]; Chemin des Vins Barbat, F-33480
Listrac Medoc (FR).

(74) Mandataires : CATHERINE, Alain? etc.; 7, rue de
Madrid, F-75008 Paris (FR).

(54) Title: SOLID DISPERSIBLE AND/OR ORODISPERSIBLE NON-FILMY CONTAINING AT LEAST ONE TYPE OF ACTIVE SUBSTANCE PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND METHOD FOR THE PREPARATION THEREOF

(54) Titre : COMPOSITION PHARMACEUTIQUE SOLIDE DISPERSIBLE ET/OU ORODISPERSIBLE NON PELLICULEE
CONTENANT AU MOINS LE PRINCIPE ACTIF METFORMINE, ET PROCEDE DE PREPARATION

(57) Abstract: The invention relates to a solid dispersible and orodispersible instantly releasing pharmaceutical composition which is present in a aqueous medium in the form of particles whose shape is less than 710 µm, contains at least one type of metformin active substance and is characterised in that it comprises: a) 65-90 mass % metformin active substance possibly in the form of a salt or a combination of said metformin active substance and a hypoglycaemic active substance; b) 0.5-4 mass % binding agent or a combination of binding agents; c) 1-12 mass % disintegrator or a combination of disintegrators; d) 0-10 mass % diluting agent or a combination of diluting agents; e) 0.05-3 mass % sweetening agent or a combination of sweetening agents and f) one or several additional excipients, the mass percentages being expressed with respect to the total mass of said composition.

WO 2005/013957 A2

(57) Abrégé : L'invention concerne une composition pharmaceutique solide dispersible et orodispersible à libération immédiate se présentant en milieu aqueux sous la forme de particules d'une taille inférieure à 710 µm, contenant au moins le principe actif metformine, caractérisée en ce qu'elle comprend : a) de 65% à 90% en poids du principe actif metformine, éventuellement sous la forme d'un sel, ou d'une combinaison du principe actif metformine avec un principe actif hypoglycémiant ; b) de 0,5 à 4% en poids d'un agent liant ou d'une combinaison d'agents liants ; c) de 1 % à 12% en poids d'un agent désintégrant ou d'une combinaison d'agents désintégrants ; d) de 0% à 10% en poids d'un agent diluant ou d'une combinaison d'agents diluants ; e) de 0,05% à 3% en poids d'un agent édulcorant ou d'une combinaison d'agents édulcorants ; et f) un ou plusieurs excipients additionnels, les pourcentages en poids étant exprimés par rapport au poids total de ladite composition.

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



PCT

(43) Date de la publication internationale
17 février 2005 (17.02.2005)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/013957 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
A61K 31/155, 9/16, 9/20

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2004/050376

(22) Date de dépôt international : 5 août 2004 (05.08.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0350403 6 août 2003 (06.08.2003) FR

(71) Déposants (*pour tous les États désignés sauf US*) : SARL
GALENIX INNOVATIONS [FR/FR]; Allée des Paix,
F-33127 Saint-Jean D'Illac (FR). PHARMINNOVA-
TION [FR/FR]; 2, allée du Doyen Brus, F-33600 Pessac
(FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (*pour US seulement*) : BESSE,
Jérôme [FR/FR]; Chemin des Vins Barbat, F-33480
Listrac Medoc (FR).

(74) Mandataires : CATHERINE, Alain etc.; 7, rue de
Madrid, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de
protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI,
SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US
seulement*

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 26 mai 2005

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: SOLID DISPERSIBLE AND/OR ORODISPERSIBLE NON-FILMY CONTAINING AT LEAST ONE TYPE OF ACTIVE SUBSTANCE PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND METHOD FOR THE PREPARATION THEREOF

(54) Titre : COMPOSITION PHARMACEUTIQUE SOLIDE DISPERSIBLE ET/OU ORODISPERSIBLE NON PELLICULEE
CONTENANT AU MOINS LE PRINCIPE ACTIF METFORMINE, ET PROCEDE DE PREPARATION

(57) Abstract: The invention relates to a solid dispersible and orodispersible instantly releasing pharmaceutical composition which is present in a aqueous medium in the form of particles whose shape is less than 710 µm, contains at least one type of metformin active substance and is characterised in that it comprises: a) 65-90 mass % metformin active substance possibly in the form of a salt or a combination of said metformin active substance and a hypoglycaemic active substance; b) 0.5-4 mass % binding agent or a combination of binding agents; c) 1-12 mass % disintegrator or a combination of disintegrators; d) 0-10 mass % diluting agent or a combination of diluting agents; e) 0.05-3 mass % sweetening agent or a combination of sweetening agents and f) one or several additional excipients, the mass percentages being expressed with respect to the total mass of said composition.

(57) Abrégé : L'invention concerne une composition pharmaceutique solide dispersible et orodispersible à libération immédiate se présentant en milieu aqueux sous la forme de particules d'une taille inférieure à 710 µm, contenant au moins le principe actif metformine, caractérisée en ce qu'elle comprend : a) de 65% à 90% en poids du principe actif metformine, éventuellement sous la forme d'un sel, ou d'une combinaison du principe actif metformine avec un principe actif hypoglycémiant ; b) de 0,5 à 4% en poids d'un agent liant ou d'une combinaison d'agents liants ; c) de 1 % à 12% en poids d'un agent désintégrant ou d'une combinaison d'agents désintégrants ; d) de 0% à 10% en poids d'un agent diluant ou d'une combinaison d'agents diluants ; e) de 0,05% à 3% en poids d'un agent édulcorant ou d'une combinaison d'agents édulcorants ; et f) un ou plusieurs excipients additionnels, les pourcentages en poids étant exprimés par rapport au poids total de ladite composition.

WO 2005/013957 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050376

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/155 A61K9/16 A61K9/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01/35941 A (LILLIOTT NICOLA JAYNE ; LEWIS KAREN (GB); MACKENZIE DONALD COLIN (G) 25 May 2001 (2001-05-25) page 2, line 30 - line 33 page 6, lines 18-21 page 7, line 20 - page 8, line 5 examples 17,18 claims 1,6,8	1-31
A	US 6 358 526 B1 (MERGENS WILLIAM J ET AL) 19 March 2002 (2002-03-19) column 5, line 44 - line 58 column 10, line 12 - line 21 column 11, line 8 - line 21 column 12, line 1 - line 12 column 12, line 25 claim 1	1-31

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the International search report
10 February 2005	25/02/2005
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Hedegaard, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/050376

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02/47607 A (MALIK RAJIV ;MURPANI DEEPAK (IN); RANBAXY LAB LTD (IN)) 20 June 2002 (2002-06-20) claims 1-5,8,16-21 -----	1-31
A	WO 03/051293 A (DESAI DIVYAKANT S ;SQUIBB BRISTOL MYERS CO (US); LI DANPING (US);) 26 June 2003 (2003-06-26) tables 1,2 example 1 -----	1-31
A	US 6 100 300 A (ROGOSKY KAREN M) 8 August 2000 (2000-08-08) column 3, line 59 – column 5, line 15 examples 1,2 -----	1-31
A	US 6 117 451 A (KUMAR VIJAI) 12 September 2000 (2000-09-12) cited in the application the whole document -----	1-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR2004/050376

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0135941	A	25-05-2001		AU 775654 B2 AU 1404001 A BG 106747 A BR 0015605 A CA 2388846 A1 CN 1414852 T EA 4878 B1 EP 1231918 A2 WO 0135941 A2 HR 20020416 A2 HU 0204122 A2 JP 2003514012 T MA 25567 A1 MX PA02005005 A NO 20022334 A NZ 518946 A PL 355331 A1 SK 6792002 A3 ZA 200203865 A		12-08-2004 30-05-2001 31-01-2003 09-07-2002 25-05-2001 30-04-2003 26-08-2004 21-08-2002 25-05-2001 31-08-2004 28-03-2003 15-04-2003 01-10-2002 14-10-2003 09-07-2002 31-10-2003 19-04-2004 10-09-2002 22-11-2002
US 6358526	B1	19-03-2002		AU 7312201 A BR 0113305 A CA 2354639 A1 EP 1309314 A2 JP 2004506007 T WO 0213793 A2 US 2002150617 A1		25-02-2002 15-07-2003 16-02-2002 14-05-2003 26-02-2004 21-02-2002 17-10-2002
WO 0247607	A	20-06-2002		AU 2096802 A EP 1343481 A2 WO 0247607 A2		24-06-2002 17-09-2003 20-06-2002
WO 03051293	A	26-06-2003		US 2003139461 A1 AU 2002357095 A1 CA 2470581 A1 EP 1455793 A2 WO 03051293 A2		24-07-2003 30-06-2003 26-06-2003 15-09-2004 26-06-2003
US 6100300	A	08-08-2000		NONE		
US 6117451	A	12-09-2000		NONE		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/050376

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61K31/155 A61K9/16 A61K9/20

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 01/35941 A (LILLIOTT NICOLA JAYNE ; LEWIS KAREN (GB); MACKENZIE DONALD COLIN (G) 25 mai 2001 (2001-05-25) page 2, ligne 30 – ligne 33 page 6, ligne 18-21 page 7, ligne 20 – page 8, ligne 5 exemples 17,18 revendications 1,6,8 ----- US 6 358 526 B1 (MERGENS WILLIAM J ET AL) 19 mars 2002 (2002-03-19) colonne 5, ligne 44 – ligne 58 colonne 10, ligne 12 – ligne 21 colonne 11, ligne 8 – ligne 21 colonne 12, ligne 1 – ligne 12 colonne 12, ligne 25 revendication 1 ----- -----	1-31
A		1-31

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

10 février 2005

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

25/02/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Hedegaard, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale N°
PCT/FR2004/050376

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 02/47607 A (MALIK RAJIV ; MURPANI DEEPAK (IN); RANBAXY LAB LTD (IN)) 20 juin 2002 (2002-06-20) revendications 1-5, 8, 16-21 ----	1-31
A	WO 03/051293 A (DESAI DIVYAKANT S ; SQUIBB BRISTOL MYERS CO (US); LI DANPING (US);) 26 juin 2003 (2003-06-26) tableaux 1, 2 exemple 1 ----	1-31
A	US 6 100 300 A (ROGOSKY KAREN M) 8 août 2000 (2000-08-08) colonne 3, ligne 59 - colonne 5, ligne 15 exemples 1, 2 ----	1-31
A	US 6 117 451 A (KUMAR VIJAI) 12 septembre 2000 (2000-09-12) cité dans la demande le document en entier ----	1-31

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

 Renseignements relat ux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/050376

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO 0135941	A	25-05-2001	AU	775654 B2	12-08-2004
			AU	1404001 A	30-05-2001
			BG	106747 A	31-01-2003
			BR	0015605 A	09-07-2002
			CA	2388846 A1	25-05-2001
			CN	1414852 T	30-04-2003
			EA	4878 B1	26-08-2004
			EP	1231918 A2	21-08-2002
			WO	0135941 A2	25-05-2001
			HR	20020416 A2	31-08-2004
			HU	0204122 A2	28-03-2003
			JP	2003514012 T	15-04-2003
			MA	25567 A1	01-10-2002
			MX	PA02005005 A	14-10-2003
			NO	20022334 A	09-07-2002
			NZ	518946 A	31-10-2003
			PL	355331 A1	19-04-2004
			SK	6792002 A3	10-09-2002
			ZA	200203865 A	22-11-2002
US 6358526	B1	19-03-2002	AU	7312201 A	25-02-2002
			BR	0113305 A	15-07-2003
			CA	2354639 A1	16-02-2002
			EP	1309314 A2	14-05-2003
			JP	2004506007 T	26-02-2004
			WO	0213793 A2	21-02-2002
			US	2002150617 A1	17-10-2002
WO 0247607	A	20-06-2002	AU	2096802 A	24-06-2002
			EP	1343481 A2	17-09-2003
			WO	0247607 A2	20-06-2002
WO 03051293	A	26-06-2003	US	2003139461 A1	24-07-2003
			AU	2002357095 A1	30-06-2003
			CA	2470581 A1	26-06-2003
			EP	1455793 A2	15-09-2004
			WO	03051293 A2	26-06-2003
US 6100300	A	08-08-2000	AUCUN		
US 6117451	A	12-09-2000	AUCUN		